

УДК 621.385.6.029.67:61

БИОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО ПОЛЯ ТЕРАГЕРЦОВОГО ДИАПАЗОНА

К. Д. Казаринов

ФИРЭ им. В. А. Котельникова РАН

Рассмотрены и проанализированы вопросы экспериментального изучения и перспективы практического применения терагерцового излучения в биологии и медицине, возбуждаемого непрерывным излучением, а также световыми импульсами.

The issues of experimental study of terahertz radiation generated by cw radiation and light pulses and prospects of its practical application in biology and medicine were considered and analyzed.

КС: терагерцовое излучение, диэлектрические свойства биологических материалов, применение

1. ВВЕДЕНИЕ

Сверхширокополосное ТГц-излучение имеет огромный потенциал для применений в диагностике, дистанционном зондировании, спектроскопии химических и биологических объектов. Особенности проникновения такого излучения сквозь дым и туман, одежду, бумагу, дерево, пластмассу, керамику и другие материалы [1] открывают широкие возможности для ТГц-локации, ТГц-томографии и ТГц-интравидения с высоким разрешением. Большие надежды возлагаются также на клиническое использование ТГц-излучения в терапевтических целях. И для этого в последние годы появились серьезные основания. В работе [2] представлены результаты первого использования в клинической практике ТГц-излучения, действие которого изучалось на здоровых добровольцах и пациентах с сердечно-сосудистой патологией. Показано изменение параметров гемодинамики как в процессе сеанса, так и в результате курсового лечения у больных нестабильной стенокардией. В том же литературном источнике представлены положительные результаты терапевтического действия ТГц-излучения на ожоговый раневой процесс [3], при экспериментальной стафилококковой инфекции [4], при хирургическом лечении пародонтита [5], а также при патологии коагуляционного гемостаза и фибринолиза у больных стенокардией [6].

К терагерцовому диапазону принято относить область электромагнитного излучения приблизительно от 0,3 до 20 ТГц. Современный прогресс в разработке методов и техники ТГц-облучения стимулирует повышенный интерес к изучению взаимодействия данного излучения с биологическими молекулами, клетками и тканью. Энергия фотона в этом диапазоне частот электромагнитных излучений составляет $2,0 \times 10^{-22} \dots 1,3 \times 10^{-20}$ Дж. На частотах ниже 6 ТГц взаимодействие излучения с биологической тканью изучается с помощью классического подхода, с использованием величин диэлектрической проницаемости и удельной электропроводности.

На более высоких частотах для исследования этого взаимодействия рационален квантово-механический подход. В последнее время проявляется значительный интерес к изучению переходов между вибрационными модами в ДНК (дезоксирибонуклеиновой кислоте). И уже первые работы в этом направлении показали, что для полного понимания механизма взаимодействия ТГц-излучения с биологически важными молекулами, клетками и тканями требуется еще значительный объем экспериментальных исследований. В то же время современный прогресс позволяет использовать источники и детекторы излучения субпикосекундных импульсов в полосе 0,05...10 ТГц. С помощью этой техники развиваются ТГц спектроскопические методы исследования в биологии и медицине [7]. Таким образом, усилия по развитию ТГц-техники должны привести к изучению механизмов взаимодействия излучения с живым веществом, а следовательно, и к направленному использованию ТГц-излучения в медико-биологической практике.

В этом обзоре очень коротко изложен материал по различным методам генерации, детектирования и волноведущей технике ТГц-излучения и представлены экспериментальные данные по изучению воздействия излучения на биологически важные молекулы, клетки и ткани.

2. ЛИНИИ ПЕРЕДАЧИ, ГЕНЕРАТОРЫ И ДЕТЕКТОРЫ ТГц-ИЗЛУЧЕНИЯ

В зависимости от требований к элементам приемно-передающей аппаратуры ТГц-излучения могут применяться различные типы волноведущих структур. Прежде всего, это модовые полые металлические волноводы, имеющие сравнительно малые потери (не более 0,1 дБ/см). При этом специалисты указывают на значительные трудности, связанные с возбуждением и сохранением структуры монохроматической волны, вследствие неизбежного присутствия в волноводе случайных нерегулярностей [8]. По этой причине использование полых металлических волноводов в коротковолновой части субмиллиметрового диапазона ограничивается лишь случаями передачи излучения на очень короткие расстояния.

Не лишены существенных недостатков и микрополосковые линии в рассматриваемом диапазоне длин волн из-за резкого возрастания потерь в металле при увеличении частоты субмиллиметрового излучения [9]. В последнее десятилетие обнаружилась перспективность применения в устройствах ТГц-диапазона проводниковых периодических структур (ППС). Экспериментальные исследования, проведенные в 1996 году в ФИРЭ им. В. А. Котельникова РАН (В. В. Мериакри, Б. А. Мурмужев, И. П. Никитин, Л. И. Пангонис и др.), показали, что наряду с известными волноведущими устройствами СВЧ-диапазона (полые металлические и диэлектрические волноводы, полосковые линии передачи и т. д.) могут успешно использоваться волноводы в виде металлических микроспиралей, так называемые микроспиральные волноводы (МСВ). Основное отличие МСВ от традиционных спиральных волноводов и линий замедления заключается в том, что внутренний диаметр спирали должен быть не больше диаметра проводника, из которого навита эта спираль [10]. Дальнейшие экспериментальные исследования показали, что, помимо МСВ, в качестве гибких волноводов в СВЧ-диапазоне могут найти применение и другие ППС [11]. В частности, исследовались планарные ППС, представляющие собой плоский тонкий металлический проводник, изогнутый в плоскости по некоторой кривой (например, по синусоиде или в виде сопряженных полуокружностей и т. д.). Волноводы такого типа могут быть реализованы на тонких диэлектрических пленках методом фотолитографии. Учитывая высокую технологичность планарных волнове-

дущих ППС, их низкую стоимости, а также уникальные электродинамические свойства, они могут быть успешно использованы не только как линии передачи ТГц-излучения, но и при разработке интегральных схем субмиллиметрового диапазона длин волн, малогабаритных высокочувствительных датчиков различного назначения, а также новых функциональных элементов [11].

Что же касается диэлектрических волноводов, то еще до недавнего времени главным препятствием для их применения в области субмиллиметровых волн были значительные потери в используемых тогда материалах. Позднее применение SiO_2 , Al_2O_3 , BN, BeO позволило значительно снизить потери в диэлектрических волноводах. Кроме того, было установлено, что ряд высокоомных полупроводников (GaAs, GaP, InP) обладают еще меньшими потерями (0,1...0,2 дБ/см при частоте 0,3 ТГц). Минимальные потери были обнаружены у свободного от аморфного углерода алмаза и высокоомного кремния [12, 13]. Использование этих материалов позволит изготавливать диэлектрические волноводы с минимальными потерями (около 10^{-2} дБ/см) в значительной части ТГц-диапазона.

Первые генераторы ТГц-излучения на ЛОВ, пригодные для спектроскопических устройств, были разработаны и изготовлены на ФГУП «НПП «Исток» в 1960-х годах. Следует отметить, что это были первые в мире генераторы субмиллиметрового диапазона волн с такими уникальными параметрами. Они отличались широкополосностью и генерировали монохроматическое излучение мощностью не менее нескольких милливатт [14, 15].

Современные зарубежные литературные источники указывают на преимущественное применение электронных устройств в диапазоне частот ниже 0,5 ТГц: генераторы на туннельных диодах, диодах Ганна, биполярных транзисторах [16], выходная мощность которых обратно пропорциональна квадрату частоты излучения.

Другой подход получения ТГц-излучения связан с использованием лазеров [17]. Получить прямую генерацию лазеров в ТГц-диапазоне довольно сложно, так как излучение лазеров является следствием переходов между различными энергетическими уровнями и можно показать, что эффективность действия лазера в диапазоне ТГц-излучения принципиально ограничена плотностью населенности этих уровней [18]. Хотя молекулярные газовые лазеры и подходят по уровню выходной мощности, но являются громоздкими и сложны в эксплуатации. Твердотельные лазеры в ТГц-диапазоне имеют ограничения по выходной мощности и некоторым другим параметрам [19].

Трудности использования прямой генерации лазеров для получения ТГц-излучения преодолеваются за счет их двухкаскадного включения [20, 21]. Лазеры (обычно Ti-сапфир накачивается аргоновым лазером) генерируют короткие импульсы длительностью до 0,1 пс, которые управляются нелинейным оптическим кристаллом или фотопроводящей структурой.

Площадь фотопроводящей структуры, облучаемой сверхкороткими импульсами, включает в себя диполи Герца [22], или резонансные диполи [23], диполи с диэлектрическими линзами [24], крупноапертурные фотопроводящие антенны [25], а также крупноапертурные антенны на кремниевых $p-i-n$ -диодах [26]. Использование электрооптических материалов позволяет повысить эффективность энергетического преобразования оптических импульсов в импульсы ТГц-диапазона [25, 27]. Если ω_1 , ω_2 и E_1 , E_2 – две частоты и соответствующие им напряженности поля составляющих колебаний лазерного импульса, поглощенного нелинейным кристаллом, то поляризацию кристалла P можно представить как функцию времени $\chi' E_1 E_2 e^{i(\omega_1 - \omega_2)t}$, где χ' – тензор поляризации материала [28]. Кристалл преобразует излучение

в сигнал с разностной частотой $\omega_1 - \omega_2$. Генерируемые импульсы отличаются низким уровнем мощности (порядка нескольких пиковатт), каждый импульс содержит в среднем тысячу фотонов, что предполагает для детектирования наличие когерентной техники [16]. Выбор материала нелинейного оптического кристалла должен обеспечивать разность частот $\omega_1 - \omega_2$, лежащую в области спектра ТГц-диапазона [29].

В простейшем случае ТГц-излучение регистрируется болометром (некогерентный способ регистрации). Болометр, охлаждаемый жидким гелием [30], измеряет только интенсивность ТГц-излучения, но не может дать информацию о фазе сигнала. На спектрометре с некогерентной регистрацией получают автокорреляционную функцию сигнала. Для этого, как правило, используется типичная схема интерферометра Майкельсона. Следует отметить также, что чувствительность подобного датчика ограничена из-за частичного отражения падающей мощности ТГц-излучения. Кроме того, некогерентный способ регистрации имеет низкое соотношение сигнал/шум, не превышающее 50 дБ [31].

От этих недостатков свободны измерительные схемы с когерентной регистрацией сигнала, которые позволяют непосредственно измерять амплитуду, фазу и пространственное распределение поля ТГц-излучения. Существует два способа реализации когерентного детектирования. При первом способе в качестве детектирующего устройства применяется фотопроводящая антенна [32], второй способ основан на использовании электрооптического эффекта Покейса [33, 34, 35]. Эти детекторы отличаются широкополосностью и линейной частотной характеристикой. Известен также метод оптической генерации второй гармоники в силиконе для детектирования ТГц-излучения в свободном пространстве [36].

3. ВОДНЫЕ РАСТВОРЫ БИОЛОГИЧЕСКИ ВАЖНЫХ МОЛЕКУЛ

Анализ взаимодействия ТГц-излучения с биологическими молекулами, клетками и тканями основан на хорошо разработанной теоретической базе [37]. При этом в качестве основного действующего фактора рассматривается электрическое поле излучения.

Известны многочисленные результаты экспериментальных исследований диэлектрических свойств воды в ТГц-диапазоне [38, 39]. Вычислялась комплексная диэлектрическая проницаемость воды и комплексный коэффициент преломления. Было показано [28], что между этими параметрами существует аналитическая зависимость: $\epsilon = n^2 - k^2$ и $\epsilon' = 2nk$. Также было отмечено [38], что величины диэлектрической проницаемости и проводимости, полученные на основании простых моделей диэлектрической релаксации [40, 41], обеспечивают удовлетворительное совпадение с данными, установленными экспериментально вплоть до значения частоты 1 ТГц. В этом диапазоне вода демонстрирует две диэлектрические дисперсии: $\epsilon_1 = 78,36$ и $\epsilon_2 = 4,93$ – с временами релаксации $\tau_1 = 8,4$ пс и $\tau_2 = 0,19$ пс и характерными частотами диэлектрической релаксации $f_1 = 0,019$ и $f_2 = 0,84$ ТГц соответственно. Диэлектрическая проницаемость воды для предельных частот определена как $\epsilon_\infty = 3,48$. Для описания межмолекулярной диэлектрической релаксации в данном частотном диапазоне определяют ϵ_∞ с помощью измерения n_D^2 (где n_D – коэффициент преломления на длине волны 589 нм; D – линия поглощения натрия), учитывая, что величина n^2 соответствует нижнему теоретическому пределу ϵ_∞ и представляет диэлектрический вклад в коэффициент диэлектрической проницаемости. Установленная для воды величина $\epsilon_\infty = 3,48$ значительно превосходит $n_D^2 = 1,78$, что сви-

детельствует о вкладе межмолекулярной релаксации в диапазоне частот около 3 ТГц. Коэффициент поглощения воды на частотах 1, 6 и 19,5 ТГц составляет 230 и 2900 см⁻¹ соответственно.

Авторы работы [42] с помощью системы THz-TDS (time-domain spectroscopy), основанной на использовании фотопроводящих дипольных антенн и фемтосекундного импульсного лазера, измерили коэффициент преломления бензола, четырёххлористого углерода и циклогексана в области 0,1...2 ТГц. В этой области диэлектрический отклик определяется процессами, связанными с взаимодействием дипольных моментов молекул. Наведенные внешним электрическим полем, дипольные моменты создают непродолжительный переходный процесс, который может быть описан дипольной функцией корреляции, или так называемой «функцией памяти» [43].

Белки, которые играют существенную структурную и каталитическую роль в клетках и тканях, включают в себя линейные цепи аминокислот. В самом общем виде α -аминокислоты могут быть представлены как $R - C\alpha(H)(NH_3^+) - COO^-$, где R – сайт (фрагмент) первичной цепи белка. Эти сайты цепи определяют диэлектрические и электронные свойства молекул белка [44, 45]. Так как молекула белка имеет большой дипольный момент, растворы этих молекул должны иметь высокую диэлектрическую проницаемость в СВЧ-диапазоне (поскольку диэлектрическая постоянная отражает степень поляризации). Наблюдаемая в эксперименте на характерной частоте 3,3 ГГц релаксация глицина (самой простой α -аминокислоты) оказалась смещенной в область более низких частот, чем вычисленная (12,56 ГГц) без учета молекулярных взаимодействий между раствором и растворенным веществом [46].

Область релаксации в ТГц-диапазоне задает значение предельного коэффициента диэлектрической проницаемости ϵ_∞ . При анализе механизма взаимодействия ТГц-излучения с растворами аминокислот исходят из возможности участия в этом процессе вибрационных и вращательных мод и невозможности следования вращающихся массивных молекул действию быстроизменяющегося внешнего электрического поля (инерционный эффект).

4. БИОЛОГИЧЕСКИЕ ТКАНИ

Большинство работ по изучению взаимодействия ТГц-излучения с биологической тканью на начальном этапе было направлено на получение изображений, которые бы отличались для различных видов или же состояний ткани. Для получения этих изображений использовались более простые методы, чем те, которые применяются в традиционной спектроскопии. При этом преследовалась цель увеличения скорости сканирования изображений. Для получения изображений с помощью ТГц-лучей можно использовать как непрерывное, так и импульсное излучение [47]. Изображение ткани может быть построено с помощью проникающего ТГц-излучения через образец или отраженного от него. При этом достигается различная степень контраста изображений. Каждый пиксел изображения получается путем обработки информации, содержащейся в регистрации прошедшего или отраженного импульсов ТГц-излучения от образца ткани.

При измерениях с временным разрешением используются амплитуда или ширина ТГц-импульса, а также задержка его по времени. Существуют требования к стабильности амплитуды импульса в рабочем диапазоне частот ТГц-излучения при использовании поглощения излучения, прошедшего через образец, для построения его изображения. Задержка времени прохождения ТГц-импульса – функция коэффициента преломления и толщины образца, так что одна

из этих переменных должна оставаться постоянной в процессе измерений. Перед измерениями *in vivo* принято вначале определить свойства исследуемой ткани на стандартных тонких образцах. В работе [48] сравнивали изображения ткани (свиной жир), сделанные с помощью ТГц-излучения, с аналогичными, полученными в ИК-свете. Был отмечен увеличенный контраст изображения, полученный благодаря более низкому уровню рассеивания излучения, присущему ТГц-диапазону. Исследования биологических тканей с помощью излучения в ТГц-диапазоне частот развиваются в основном в двух направлениях. Первое – как диагностические приложения при изучении поверхности тела человека или животного, что связано с интенсивным поглощением данного излучения в поверхностных слоях кожи и малой глубиной проникновения излучения. Второе направление исследований связано с экспресс-анализом образцов тканей организма млекопитающих *in vitro*, способным в некоторых случаях заменить современную биохимическую диагностику «в пробирке».

Хотя интенсивное поглощение ТГц-излучения и ограничивает глубину его проникновения в биологические ткани, присутствие воды может иметь и некоторые преимущества. В частности, можно использовать чувствительность поглощения ТГц-излучения к водному содержанию и учитывать степень гидратации ткани как степень патологии изучаемого органа. Это имело место в самых ранних исследованиях биологической ткани, о которых сообщается в работах [49, 50]. Предварительная работа с обожженной кожей цыпленка показала, что ТГц-излучение можно использовать как для заживления ран, так и для диагностики самого процесса лечения. Еще одно перспективное направление медицинского использования ТГц-лучей связано с диагностикой состояния эмали зубов [51]. В работах [7, 20] продемонстрирована возможность дифференцирования различных участков поверхности эмали и дентина извлеченного зуба человека и показана возможность раннего обнаружения кариеса эмали. Изучение кариеса было первым исследованием больной ткани организма человека с помощью ТГц-излучения, о котором сообщили разработчики. Затем последовали сообщения о полученных данных, связанных с изучением мышц, жира и тканей почки в образцах толщиной 2 мм [20]. Сообщалось о предварительных результатах ТГц-анализа образцов кожи человека, которые позволили дифференцировать различные участки кожного покрова. Отличающиеся спектры были также замечены для образцов мышц, кожи и хряща цыпленка [20]. Точно так же авторы работы [52] представили отличающиеся спектры для нормальной и опухолевой тканей грудной части цыпленка. К этому же направлению работ следует отнести и исследование спектров поглощения образцов костной ткани двух линий лабораторных крыс разного возраста в диапазоне частот 1,25...2,5 ТГц [53]. Уже первые результаты экспериментов показали, что коэффициент поглощения костной ткани имеет корреляционную зависимость между частотой, возрастом и линией животных. Так, чем моложе животное, тем выше коэффициент поглощения ТГц-излучения костной тканью. Чем раньше развивается остеопороз у стареющих животных, тем ниже коэффициент поглощения костной ткани. После проведения необходимой статистической проверки такая методика позволит использовать скрининговые доклинические исследования по оценке эффективности средств, разрабатываемых для лечения и профилактики остеопороза, а также в целях его диагностики [53].

Эти результаты представляются достаточно оптимистичными, поскольку демонстрируют возможность использования ТГц-излучения для обнаружения больных тканей, что связано с разной степенью поглощения нормальными и больными тканями этого излучения. Авторы публикаций [20, 48] приводят результаты своих экспериментальных исследований, которые

свидетельствуют о более низком поглощении ТГц-излучения тканью по сравнению с чистой водой. Однако исследователи указывают на трудности работы с водосодержащими образцами, связанные с необходимостью поддержания стабильной гидратации тканей, соответствующей их состоянию *in vivo*. В работе [54] удалось использовать спектрометр с частотой 94 ТГц и низкочастотный спектрометр, работающий в диапазоне 0,1...0,5 ТГц, для изучения содержания воды в листьях, измеряя действительную и мнимую части коэффициента преломления.

Известны также результаты исследований влияния ТГц-излучения на организмы животных. Так, в работе [55] исследовалось действие излучения с частотой 150,2 ГГц при интенсивности 3 мВт в течение 30 мин. Режим облучения: воздействие – 2 мин, перерыв – 5 мин. При облучении области кишки регистрировали импульсную активность брыжеечного нерва до облучения, в процессе воздействия и в течение 10 мин после отключения. ЭКГ регистрировали во втором стандартном отведении. Полученные результаты подтвердили способность электромагнитного излучения с частотой 150,2 ГГц изменять спонтанную активность в висцеральных нервах, что, по мнению авторов, указывает на изменение процессов восприятия стимулов рецепторами в тканях органа. Авторы данной работы обращают внимание на то, что монооксид азота оказывает тормозящее действие на моторику кишки, увеличивает кровоток в ее сосудах и усиливает активность ее многочисленных рецепторов. Таким образом, механизм наблюдаемого биологического эффекта ТГц-излучения основывается на посредничестве сигнальной молекулы NO, наряду с другими, пока не идентифицированными факторами, которое реализуется, в конечном счете, воздействием на кишечник лабораторных животных в остром опыте [55].

С помощью лазера на свободных электронах (ЛСЭ) выполнены исследования по спектрально-селективной интроскопии конденсированных сред, включая аминокислоты, ДНК и другие биообъекты [56]. Длительность импульса излучения составляла примерно 50 пс, период следования импульсов – 180 нс и длина волны излучения – от 120 до 240 мкм, что соответствует частоте 2,5 и 1,25 ТГц соответственно. Для изучения структуры вещества предложен метод мягкой абляции [57]. Энергия связи макромолекул с поверхностью и между собой приблизительно соответствует энергии ТГц-кванта. Низкая энергия кванта (около 0,01 эВ) не может разрушать ковалентные связи. Высокая пиковая мощность источника позволяет проводить мягкую абляцию. Следовательно, аблирующие макромолекулы сохраняют свою структуру. При выполнении экспериментальной работы удалось перевести в аэрозольную фазу интактную ДНК плазмиды *pBScript* и ДНК фага *lambda*. При этом размеры образующихся частиц составили 7 и 70 нм соответственно. Было показано, что абляция неразрушающая и в результате в аэрозольной фазе образуются частицы биополимеров наноразмеров [57].

В дальнейшей работе авторов приведенного выше исследования метод мягкой неразрушающей абляции нашел применение для анализа структуры биочипов. В последние годы значительно возросло количество исследований с использованием биочипов, которые представляют собой пластинки небольшого размера, несущие на своей поверхности ДНК-пробы. Каждый биочип содержит от сотен до тысяч упорядоченных ячеек с ДНК-пробами. При стандартном анализе ДНК связывается с флуоресцентной меткой. После гибридизации каждое пятно, на котором ДНК связалась с пробой, дает специфический сигнал. В предварительных исследованиях было получено хорошее совпадение последовательностей исходной и аблированной ДНК. В дальнейшем планируется использовать развитую методику для стандартизации производства биочипов.

Результаты наших экспериментов, проведенных по методике работы [58], показали, что излучение с частотой 0,3 ТГц повышает чувствительность клеток к апоптотическим стимулам. В выбранной нами модели для изучения механизма биологического действия ТГц-излучения окислительный стресс играет существенную роль при патологических процессах (ишемии, воспалении), токсических воздействиях и т. п. В тканях окислительный стресс приводит к гибели клеток, основным механизмом которой является апоптоз (запрограммированная смерть клеток). Механизмы запуска апоптоза, вызванного стрессом, чрезвычайно разнообразны, однако все эти механизмы реализуются на уровне митохондрии и индуцируют выход цитохрома *c* из митохондрий в цитозоль (митохондриально-зависимый апоптоз). Эта необратимая стадия развития апоптоза приводит к запуску каскада реакций протеолитических ферментов и дегенерации клетки. Считается, что выходу цитохрома *c* в цитозоль предшествует перераспределение кардиолипина в мембранах митохондрии и образование комплексов цитохром *c* – кардиолипин (КЦ-комплекс). КЦ-комплекс характеризуется высокой пероксидазной активностью и катализирует накопление гидроперекиси кардиолипина, которая, в свою очередь, необходима для образования пор во внешней мембране митохондрии и выхода проапоптотических белков (включая цитохром *c*) в цитозоль [59].

При образовании КЦ-комплекса цитохром *c* частично разворачивается и переходит из глобулярной формы в состояние расплавленной глобулы, при этом гемовый карман раскрывается и гем внедряется в мембрану. Гем катализирует окисление кардиолипина за счёт восстановления перекиси, а его пероксидазная активность определяется окружением и конформацией пептидной цепи.

КЦ-комплекс представляет интерес с точки зрения взаимодействия с микроволновым излучением. Во-первых, он находится на границе раздела фаз липид – вода и катализирует окислительно-восстановительные реакции в обеих фазах. Следовательно, простое усиление конвекции за счёт поглощения излучения водой может нелинейно повлиять на кинетику ферментативной реакции. Во-вторых, белок в КЦ-комплексе находится в состоянии расплавленной глобулы и, следовательно, может иметь максимумы поглощения в очень широком диапазоне энергий. Поглощение ТГц-излучения глобулой может влиять на её конформационное состояние, а значит, на каталитическую активность гема [60].

4. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Приведенные в работе данные показывают, что незначительная энергия терагерцовых квантов и связанный с этим неионизирующий характер терагерцового излучения открывают широкие возможности для его использования в биологии и медицине [61]. В то же время энергия терагерцовых квантов соответствует колебательной энергии важных биологических молекул, включая молекулы ДНК и РНК. Это позволяет осуществлять целенаправленное воздействие на них как в исследовательских, так и в медицинских целях, например, стимулируя или подавляя развитие вирусов, клеток и их компонентов, а также направленно изменяя скорость биохимических реакций. Не менее перспективным с точки зрения практики является применение терагерцового излучения в медицине для визуализации, голографирования и томографии тканей, терапии и хирургии. Разработка научно-технических основ использования электромагнитного излучения терагерцового диапазона спектра в голографии и томографии послужит прогрессу в данной области, приведет к созданию нового направления – тераграфии, которое, несомненно, займет свое место, наряду с такими известными, как рентгенокопия, когерентная оптическая томография и ЯМР-томография.

ЛИТЕРАТУРА

1. Terahertz for military and security applications (IV) / *J.O. Jensen, H.-L. Cui, D. Woolard et al.* // Proc. SPIE. – 2008. – Vol. 6949. – P. 39.
2. Первый опыт клинического применения электромагнитного излучения терагерцового диапазона на частотах молекулярного спектра оксида азота / *С.С. Паришина, В.Ф. Киричук, Т.В. Головачева* и др. // Биомедицинские технологии и радиоэлектроника. – 2004. – № 11. – С. 46-54.
3. Комплексное лечение ожоговых ран терагерцовыми волнами молекулярного спектра оксида азота / *Н.В. Островский, С.М. Никитюк, В.Ф. Киричук* и др. // Биомедицинские технологии и радиоэлектроника. – 2004. – № 11. – С. 55-61.
4. Применение электромагнитного излучения терагерцового диапазона на частотах молекулярного спектра оксида азота при лечении экспериментальной стафилококковой инфекции // *Г.М. Шуб, А.В. Лепилин, О.А. Фиохина* и др. // Биомедицинские технологии и радиоэлектроника. – 2004. – № 11. – С. 62-76.
5. Применение электромагнитного излучения терагерцового диапазона на частотах молекулярного спектра оксида азота при хирургическом лечении парадонтита / *А.В. Лепилин, О.А. Фиохина, Н.Л. Ерокина* и др. // Биомедицинские технологии и радиоэлектроника. – 2005. – № 10. – С. 8-12.
6. Новые возможности коррекции патологии коагуляционного гемостаза и фибринолиза у больных нестабильной стенокардией методом терагерцовой терапии / *В.Ф. Киричук, А.А. Цымбал, Е.В. Андронов* и др. // Биомедицинские технологии и радиоэлектроника. – 2007. – № 1. – С. 3-10.
7. Biomedical applications of terahertz pulse imaging commer / *C.M. Ciesla, D.D. Arnone, A. Corchia, D. Crawley, C. Longbottom and E.H. Linfield* // Commercial and Biomedical Applications of Ultrafast Lasers II: Proc. SPIE. – 2000. – Vol. 3934. – P. 73–81.
8. Ваганов Р.Б., Матвеев Р.Ф., Мериакри В.В. Многоволновые волноводы со случайными нерегулярностями. – М.: Сов. радио, 1972.
9. Мериакри В.В. Состояние и перспективы развития линий передачи субмиллиметрового диапазона волн и устройств на их основе // Успехи современной радиоэлектроники. – 2002. – № 12. – С. 3-7.
10. Создание нового поколения антенно-фидерных устройств коротковолновой части мм-диапазона на основе диэлектрических и спиральных волноводов, а также управляемых квазиоптических структур / *В.В. Мериакри, Б.А. Мурмушев, И.П. Никитин, Л.И. Пангонис* и др. // Физика микроволн: сб. отчетов по научным проектам МНТП России за 1995 г. – М.: МНТП, РАН, МГУ, 1996. – С. 137-142.
11. Создание нового поколения антенно-фидерных устройств коротковолновой части мм-диапазона на основе диэлектрических и спиральных волноводов, а также управляемых квазиоптических структур / *В.В. Мериакри, Б.А. Мурмушев, И.П. Никитин, Л.И. Пангонис* и др. // Физика микроволн: сб. отчетов по научным проектам МНТП России за 1996 г. – М.: МНТП, РАН, МГУ, 1997. – С. 72-75.
12. Гарин Б.М. О предельно малых диэлектрических потерях в твердых материалах в миллиметровом диапазоне // Диэлектрики-97: тез. докл. МНТК. – С.-Пб., 1997. – С. 107-108.
13. О потерях в алмазе в миллиметровом диапазоне / *Б.М. Гарин, В.В. Паршин, В.Г. Ральченко* и др. // Письма в ЖЭТФ. – 1999. – Т. 25, № 7. – С. 85-89.
14. Ирисова Н.А. Метрика субмиллиметровых волн // Вестник АН СССР. – 1968. – № 10. – С. 63–71.
15. Лампы обратной волны миллиметрового и субмиллиметрового диапазонов волн / *Е.М. Гершензон, М.Б. Голант, А.А. Негирев, К.С. Савельев*; под ред. Н.Д. Девяткова. – М.: Радио и связь, 1985. – 135 с.
16. Introduction to terahertz solid state sources / *J.M. Chamberlain, R.E. Miles, C.E. Collins and D.P. Steenson* // New Directions in Terahertz Technology. – Dordrecht: Kruwer, 1997. – P. 3-27.
17. Bennett A.S. and Hermen H. Optically pumped far-infrared emission in the *cis*-1,2-difluoroethene laser // IEEE J. Quantum Electron. – 1982. – Vol. 18. – P. 323-325.
18. Gasiorowicz S. Quantum Physics. – New York: Wiley, 1974.
19. Far-infrared inter sub-band luminescence from quantum cascade sources / *J. Faist, M. Rochat, M. Beck and U. Oesterle* // Proc. Nato. Advanced Research Workshop: Terahertz sources and systems. – Dordrecht: Kruwer, 2001. – P. 29-38.

20. Applications of terahertz technology to medical imaging / *D.D. Arnone, C.M. Ciesla, A. Corchia, S. Egusa et al.* // In Terahertz Spectroscopy & Applications II: Proc. SPIE (Munich, Germany). – 1999. – Vol. 3828 – P. 209–219.
21. Generation of femtosecond electromagnetic pulses from semi-conductor surfaces / *X-C. Zhang, B.B. Hu, J.T. Darrow and D.H. Auston* // Appl. Phys. Lett. – 1990. – Vol. 56. – P. 1011.
22. *Auston D.H., Cheung K.P. and Smith P.R.* Picosecond photoconducting hertz dipoles // Appl. Phys. Lett. – 1984. – Vol. 45. – P. 284-286.
23. *Smith P.R., Auston D.H. and Nuss M.C.* Subpicosecond photoconducting dipole antennas // IEEE J. Quantum Electron. – 1988. – Vol. 24. – P. 255-260.
24. *Van Exter M., Fittingar C.L. and Grischkowsky D.* High-brightness terahertz characterised with an ultrafast detector // Appl. Phys. Lett. – 1989. – Vol. 55. – P. 337-339.
25. Optically steerable photoconducting antennas / *B.B. Hu, J. Darrow, X-C. Zhang and D.H. Auston* // Appl. Phys. Lett. – 1990. – Vol. 56. – P. 866-868.
26. *Xu L., Zhang X-C., Auston D.H.* Terahertz radiation from large aperture Si p-i-n diodes // Appl. Phys. Lett. – 1991. – Vol. 59. – P. 3357-3359.
27. *Xu L., Zhang X-C., Auston D.H.* Terahertz beam generation by femtosecond optical pulses in electrooptic materials // Appl. Phys. Lett. – 1992. – Vol. 61. – P. 1784-1786.
28. *Lipson S.G. and Lipson H.* Optical physics. – Cambridge: Cambridge University Press, 1969.
29. *Auston D.H. and Nuss M.C.* Electrooptical generation and detection of femtosecond electrical transients // IEEE J. Quantum Electron. – 1988. – Vol. 24. – P. 184-197.
30. Spectrum control of THz radiation and frequency chirp of the excitation pulses / *S. Izumida, S. Ono, Z. Liu, H. Ohatake, N. Sarukura* // Appl. Phys. Lett. – 1999. – Vol. 75. – P. 451-453.
31. *Zhang X.-C. and Jin Y.* Terahertz optical rectification // Journal of Nonlinear Optics and Materials. – 1995. – Vol. 4. – P. 459.
32. *Ding Y., Zotova I.* Second-order nonlinear optical materials for efficient generation and amplification of temporally-coherent and narrow-linewidth terahertz waves // Opt. and Quant. Electr. – 2000. – Vol. 32. – P. 531.
33. *Wu Q., Zhang X.-C.* Ultrafast electro-optic field sensors // Appl. Phys. Lett. – 1996. – Vol. 68. – P. 1604-1606.
34. Measurement and valuation of the orientation dependence of terahertz pulse detection in ZnTe / *P.C.M. Planken, H-K. Nieuhuys, H.J. Bakker and T. Wenkebach* // Journal Opt. Soc. Am. B.: Opt. Phys. – 2001. – Vol. 18. – P. 313-317.
35. Electro-optic detection of THz radiation in LiTaO₃ and ZnTe / *C. Winnewisser, P. Uhd Jepson, M. Schall, V. Schayja and H. Helm* // Appl. Phys. Lett. – 1997. – Vol. 70. – P. 3069-3071.
36. *Nahata A. and Heinz T.F.* Detection of freely propagating terahertz radiation by use of optical second harmonic generation // Opt. Lett. – 1998. – Vol. 23. – P. 67-69.
37. *Svanberg S.* Atomic Molecular Spectroscopy. – Berlin: Springer, 1992.
38. *Kindt J.T. and Schmuttenmaer C. A.* Far-infrared dielectric properties of polar liquids probed by femtosecond terahertz pulse spectroscopy // J. Phys. Chem. – 1996. – Vol. 100. – P. 10373-10379.
39. *Van Exter M., Fittingar C.L. and Grischkowsky D.* Terahertz time-domain spectroscopy of water vapour // Opt. Lett. – 1989. – Vol. 14. – P. 1128-1130.
40. *Cole K. and Cole R.* Dispersion and absorption in dielectrics // Journal Chem. Phys. – 1941. – Vol. 9. – P. 341-351.
41. *Devison D.W. and Cole R.H.* Dielectric relaxation in glycerol, propylene glycol, and n-propylalcohol // Journal Chem. Phys. – 1951. – Vol. 19. – P. 1484-1490.
42. *Pederson J.E. and Keiding S.R.* THz time domain spectroscopy of nonpolar liquids // IEEE J. Quantum Electron. – 1992. – Vol. 28. – P. 2518-2522.
43. *Devies G.J. and Evans M.* Use of generalised Langevin theory to describe far-infra-red absorption in non-polar liquids // Journal Chem. Soc. Faraday. – 1976. – Vol. 72. – P. 1194-1205.
44. *Pathig R. and Kell D.B.* The passive electrical properties of biological systems: their significance in physiology, biophysics and biotechnology // Phys. Med. Biol. – 1987. – Vol. 32. – P. 933-970.

45. *Pathig R.* Dielectric and electronic properties of biological materials. – Chichester. John Wiley & Sons, 1979. – 279 p.
46. *Grant E.H.* Molecular interpretation of the dielectric behaviour of biological material / Edited by M. Grandolfo, S.M. Michaelson and A. Rindi // Biological effects and dosimetry of nonionizing radiation: plenum press. – N.Y. and London, 1983. – P. 179-194.
47. *Hu B. and Nuss M.C.* Imaging with terahertz waves // Opt. Lett. – 1995. – Vol. 20. – P. 1716-1719.
48. *Han P.Y., Cho G.C., and Zhang X.-C.* Time-domain transillumination of biomedical tissue with terahertz pulses // Opt. Lett. – 2000. – Vol. 25. – P. 242-244.
49. *Mittleman D.M.* Sensing with terahertz radiation. – Springer-Verlag. Heidelberg, 2003.
50. Gas sensing using terahertz time-domain spectroscopy / *D.M. Mittleman, R.H. Jacobsen, R.G. Baraniuk and M.C. Nuss* // Appl. Phys. B. – 1998. – Vol. 67. – P. 379–390.
51. *Barardecsa E. and Borroni G.* Instrumental evaluation of cutaneous hydration // Clinics in Dermatology. – 1995. – Vol. 13. – P. 323-327.
52. *Chen Q., Jiang Z.P. and Zhang X.-C.* All-optical Thz imaging // Proc. SPIE. – 1999. – Vol. 3616. – P. 98-105.
53. Применение терагерцовой спектроскопии для исследования процесса развития возрастного остеопороза / *В.В. Герасимов, А.М. Гончар, Б.А. Князев, Н.Г. Колосова* // Всероссийский семинар по радиофизике миллиметровых и субмиллиметровых волн: тез. докл. – 2007. – С. 64-65.
54. *Hadjiloulas S., Karatzas L.S. and Bowen J.W.* Measurements of leaf water content using terahertz radiation // IEEE Trans. Microw. Theory Tech. – 1999. – Vol. 47. – P. 142–149.
55. *Сидоренко А.В., Руткевич С.А., Чумак А.Г.* Влияние излучения терагерцового диапазона на импульсацию в висцеральных нервах и ритмограмму сердца крысы // 8-й съезд белорусского общественного объединения фото-биологов и биофизиков. Часть 2: сб. статей. – 2008. – С. 327-329.
56. Эксперименты на рабочих станциях терагерцового новосибирского ЛСЭ / *Н.А. Винокуров, В.В. Герасимов, А.М. Гончар* и др. // Всероссийский семинар по радиофизике миллиметровых и субмиллиметровых волн: тез. докл. – 2007. – С. 57-58.
57. Мягкая абляция биологических объектов под воздействием субмиллиметрового излучения лазера на свободных электронах / *А.К. Петров, А.С. Козлов, М.Б. Тарабан* и др. // ДАН. – 2005. – Т. 404, № 5. – С. 698-700.
58. *Borisenko G.G., Kazarinov K.D.* Microwave irradiation enhances peroxidase activity of cytochrome c // XXIXth URSI General Assembly. Chicago, Illinois, USA, 9-16 August 2008. – P. 139.
59. Oxidative lipidomics of apoptosis: redox catalytic interactions of cytochrome c with cardiolipin and phosphatidylserine / *V.E. Kagan, G.G. Borisenko, Y.Y. Tyurina, V.A. Tyurin et al.* // Free Radic. Biol. Med. – 2004. – Dec. 15; 37(12). – P. 1963-85.
60. *Казаринов К.Д., Борисенко Г.Г.* Изучение чувствительности клеток, находящихся в стрессовом состоянии, к микроволновому излучению // Слабые и сверхслабые поля и излучения в биологии и медицине: сб. тез. V Международного конгресса (29 июня – 3 июля 2009 г.). – СПб: РАН, 2009. – С. 58-59.
61. The interaction between terahertz radiation and biological tissue / *S.W. Smye, J.M. Chamberlain, A.J. Fitzgerald and E. Berry* // Phys. Med. & Biol. – 2001. – Vol. 46. – P. 101-112.

Статья поступила 24 декабря 2008 г.